F Eitel

1971

Aus der Chirurgischen Klinik und dem Institut für Experimentelle Chirurgie der Universität des Saarlandes
Direktor: Prof. Dr. med. H. L ü d e k e

Experimentelle Pseudarthrosen beim Hund
- Ein Modell zur klinischen Prüfung von Knochentransplantaten -

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung der Doktorwürde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität des Saarlandes

vorgelegt von
F l o r i a n E i t e l

Dekan: Prof: Dr. med. H. K u l e n k a m p f f
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. L. S c h w e i b e r e r

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 29.6.71 abgelegt.

M e i n e n E l t e r n

g e w i d m e t

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. Einleitung 1

2. Literaturübersicht

Möglichkeiten der Bildung von Pseudarthrosen im Tierversuch 3
2.1. Defektpseudarthrosen 3
2.2. "Sympathische" Pseudarthrosen 5
2.3. Pseudarthrosen nach Überlastungsfrakturen 6
2.4. Interpositionspseudarthrosen 7
2.5. Pseudarthrosen nach Infektion 9
2.6. Pseudarthrosen im Knochentransplantat 9

3. Eigene Tierversuche

3.1. Auswahl des Versuchstieres 10
3.2. Versuchsgruppe 1
3.2.1. Versuchsanordnung: Erzeugung von Radiuspseudarthrosen und verschiedener Ulnaveränderungen 11
3.2.2. Ergebnisse: Bedingungen für die Entstehung experimenteller Pseudarthrosen 15
3.3. Versuchsgruppe 2
3.3.1. Versuchsanordnung: Erzeugung von Ulnapseudarthrosen und Anlagerung heterologer, mazerierter Corticalis-Spongiosa-Späne 21

Seite

3.3.2. Ergebnisse: Das Verhalten von Ulnapseudarthrosen nach Anlagerung heterologer, mazerierter Corticalis-Spongiosa-Späne 24

3.4. Versuchsgruppe 3

3.4.1. Versuchsanordnung: Erzeugung von Radiuspseudarthrosen und Anlagerung heterologer und autologer Knochentransplantate 30

3.4.2. Ergebnisse: Das Verhalten von Radiuspseudarthrosen nach Anlagerung heterologer und autologer Knochentransplantate 33

4. Diskussion 42

5. Zusammenfassung 48

6. Literaturverzeichnis 51

7. Danksagung u. Lebenslauf 61

1. Einleitung

Eine Pseudarthrose liegt vor, wenn nach einem Knochenbruch die knöcherne Überbrückung des Bruchspaltes ausbleibt (LAUBE et al., 1966; WELLER, 1967). Dabei lassen sich verschiedene Formen unterscheiden (REHN, 1968): 1. Bei der "straffen" Pseudarthrose zeigen die Bruchenden regenerative Vorgänge, dennoch kommt es nicht zur Heilung; man spricht auch von "Hypertrophischer" Pseudarthrose. 2. Die "schlaffe" Pseudarthrose weist reaktionsarme, atrophe Fragmente auf und wird auch als "avaskulär" bezeichnet. 3. Die Defektpseudarthrose entsteht, wenn die Kontinuität der Diaphyse auf eine bestimmte Strecke unterbrochen wird. 4. Schließlich entstehen aus infizierten Frakturen Pseudarthrosen.

Die im Tierversuch erzeugten Pseudarthrosen dienten bei ganz verschiedenen Fragestellungen als Modell. Es wurden hieran nicht nur Aetiologie, Pathogenese und Therapie der klinischen Pseudarthrosen untersucht, auch allgemeinere Fragen, wie die Vorgänge bei der Knochenregeneration (MARTIN, 1920;LEXER, 1922; WILLICH, 1924; KOCH, 1925; DENGLER, 1940; OBERDALHOFF, 1947; GELBKE, 1953; JARRY und UHTHOFF, 1960) oder die mechanische Belastbarkeit von Röhrenknochen (WILLICH, 1924; GREIFENSTEIN, 1930; KÜNTSCHER, 1939; RUTISHAUSER und MAJNO, 1949) wurden mit Hilfe dieses Modells geprüft.
Bei den Versuchen, dieses Modell herzustellen,

traten allerdings immer wieder methodische Schwierigkeiten auf (W. MÜLLER, 1921; OBERDALHOFF, 1953): Experimentelle Pseudarthrosen stellen keinen definitiven Zustand dar, vielmehr konsolidieren die verletzten Extremitätenknochen der Tiere, sobald hierfür günstige Bedingungen eintreten (R. JUDET, J. JUDET und ROY-CAMILLE, 1958).

Daher scheint die Frage berechtigt, ob experimentell erzeugte Pseudarthrosen überhaupt einen Modellcharakter aufweisen, das heißt, ob sie konstant reproduzierbar sind und in der jeweiligen, der Fragestellung angepaßten Versuchsanordnung beliebig verändert werden können.

Um diese Frage zu beantworten, wird in der vorliegenden Arbeit zunächst ein Überblick über die beschriebenen Möglichkeiten der experimentellen Pseudarthrosebildung gegeben, und dann anhand eigener Tierversuche geprüft, welche Bedingungen erfüllt sein müssen, damit eine Pseudarthrose entsteht und bestehen bleibt.

Schließlich wird untersucht, ob sich die experimentellen Pseudarthrosen nach der Anlagerung heterologer und autologer Knochentransplantate so verhalten, wie auf Grund der bekannten, unterschiedlichen Wertigkeit dieser Knochentransplantate (SCHWEIBERER, 1970) zu erwarten wäre: Daß nach Anlagerung autologer Knochentransplantate die Pseudarthrosen konsolidieren, nach Anlagerung heterologen Materials aber unverändert weiterbestehen.

2. Literaturübersicht

Möglichkeiten der Bildung von Pseudarthrosen im Tierversuch

Mit wechselndem Erfolg wurde bei verschiedenen Tierarten versucht, Pseudarthrosen durch mechanische Irritation frakturierter oder teilweise resezierter Röhrenknochen zu erzeugen (BRESCHET, 1819; BRODIE, 1834; MALGAIGNE, 1859; OLLIER, 1864; MAAS, 1877; RIGAL und VIGNAL, 1881; KAPSAMMER, 1898; CORNIL und COUDRAY, 1904).

Erste systematische Untersuchungen, die sich mit der experimentellen Pseudarthrosebildung selbst beschäftigen, stammen von MARTIN (1920).

2.1 Defektpseudarthrosen

Martin erzeugte röntgenographisch und histologisch gesicherte Pseudarthrosen dadurch, daß er an der Extremitätendiaphyse des betreffenden Tieres von Periost, Corticalis und Mark-Endost zwei der drei Bestandteile, also etwa Periost und Corticalis oder Corticalis und Mark-Endost, auf eine bestimmte Strecke resezierte und anschließend die Tiere belasten ließ. Dabei schien die Größe des Defektes keine ausschlaggebende Rolle zu spielen: Auch bei der Resektion von nur drei Millimetern Radiuscorticalis und -periost entstand eine Pseudarthrose, die auch nach sechsmonatiger Beobachtungszeit nicht konsolidiert war. Diese Kontinuitätsresektion bestimmter Teile einer Diaphyse ging als sogenannter Martin'scher Versuch in die Literatur

ein (LEXER, 1922; WILLICH, 1924; PARTSCH, 1924; W. MÜLLER, 1924; KOCH, 1925; RUTISHAUSER und MAJNO, 1949).

Technisch noch einfacher ist die vollkommene Resektion eines Diaphysenzylinders (Totaldefekt), die zum gleichen Ergebnis führt (MARTIN, 1920; LEXER, 1922; ROHDE, 1924; WILLICH, 1924;KOCH, 1925; SCHMIDT, 1926; GELBKE, 1953) und als Standardverfahren zur Bildung experimenteller Pseudarthrosen angegeben wird (J. MÜLLER, SCHENK und WILLENEGGER, 1968).

Auf Grund ihrer besonderen Fragestellung wandelten andere Autoren den Martin'schen Versuch ab: OBERDALHOFF (1947) und GELBKE (1953) durchtrennten den Radius und schlossen die Osteotomiestelle durch Umhüllung mit frei transplantierten Fascienstreifen gegen die umgebenden Weichteile ab. Je nach Ausmaß der postoperativen Ruhigstellung, - sofortige Belastung; Gipsverband; Amputation der Pfote - , resultierten Heilungen oder Pseudarthrosen (GELBKE, 1953).

Auch eine instabile Osteosynthese der zuvor osteotomierten Diaphyse führte zur Pseudarthrose. Dabei wurden die verschiedensten Osteosynthesemethoden benützt (GELBKE, 1953; MATZEN, 1952 und 1954; JUDET et al., 1958; J. MÜLLER et al., 1968). Allerdings sind derartige Versuchsanordnungen methodisch schwierig, die Ergebnisse oft nicht reproduzierbar (SCHENK, 1968).

Im Ganzen ist die Kontinuitätsunterbrechung der Radiusdiaphyse und die anschließende Aufrechterhaltung mechanischer Unruhe im Defektbereich ein zuverlässiges Verfahren, um Pseudarthrosen zu erzeugen.

2.2 "Sympathische" Pseudarthrosen

MARTIN (1920) beobachtete, nachdem am Radius die Kontinuität unterbrochen worden war, an der zugehörigen Ulna im Röntgenbild eine dem Radiusdefekt gegenüber gelegene, spindelige, schattendichte Auftreibung des Knochenrohres, zu der eine Verschattung des Markraumes hinzukam. Bei längerem Bestehen dieser Veränderungen war die Corticalis-Markraum-Struktur völlig aufgehoben, es bildete sich an dieser Seite ein Spalt aus, der die spindelig aufgetriebene Ulnadiaphyse in querer Richtung ganz oder teilweise durchsetzte. Der Autor bezeichnete diese von ihm erstmals im Tierexperiment erzeugte Ulnaveränderungen als " sympathische Knochenerkrankung" (MARTIN, 1924). Sie entwickelte sich, wenn die Ulna von dem Spalt vollkommen durchsetzt wurde, zur "sympathischen" Pseudarthrose. MARTIN stellte sich vor, daß vom vorgeschädigten Radius ausgehende, unbekannte biologische Reize den Paarlingsknochen über das Ligamentum interosseum schädigten, die Radiuspseudarthrose gewissermaßen die Ulna "infiziere", so daß sich auch hier eine Pseudarthrose ausbilde. Andere Untersuchungen zeigten aber, daß die Pathogenese der beschriebenen Ulnaveränderungen vorwiegend auf mechanischen Faktoren beruht (LEXER, 1922; WILLICH, 1924; W! MÜLLER, 1922 und 1924; GREIFENSTEIN und RIX, 1930; WALTER, 1931; KÜNTSCHER, 1938). Die Ulnaverände-

rungen waren abhängig von der Belastung des Knochens, die mittels verschiedener Versuchsanordnungen wie bilateraler Radiusresektion (GREIFENSTEIN und RIX, 1930) oder subcutanem Einnähen der anderen Extremität an die Brustwand (W. MÜLLER, 1924) variiert wurde. In den meisten Fällen konnte die Überbelastung der Ulna aber nicht derart gesteuert werden, daß Pseudarthrosen entstanden, vielmehr durchsetzte der Spalt, wenn er sich überhaupt ausbildete (WILLICH, 1924), die Ulnadiaphyse nur zum Teil. Somit scheidet diese Art der Pseudarthrose wegen der inkonstanten Reproduzierbarkeit als Modell aus.

2.3 Pseudarthrosen nach Überlastungsfrakturen

Eine kurze Anmerkung über eine andere Art der Pseudarthrosebildung am Paarlingsknochen findet sich bei LEXER (1922): Er beobachtet nach subperiostaler Radiusresektion und Unterbindung der Unterarmarterien, daß die Ulna nach Ablauf einiger Tage brach. Diese Fraktur entwickelte sich zur Pseudarthrose.

KÜNTSCHER (1939) änderte den Martin'schen Versuch, der zu den beschriebenen Ulnaveränderungen ("Umbauzone") führt, indem er durch bilaterale Radiusresektion auf die statisch insuffiziente Ulna eine größere Belastung brachte als dies mit dem Martin'schen Versuch möglich ist: Eine Ulna brach, es entwickelte sich eine Ulnapseudarthrose ("Dauerbruch").

Wenn der Radius einer Seite reseziert und die

Pfote der anderen Seite amputiert wurde, wodurch die gewöhnlich auf beide Vorderläufe verteilte Last allein auf einer Ulna lag, resultierte ebenfalls eine Ulnapseudarthrose.

Diese aus Überlastungsfrakturen entstandenen Pseudarthrosen der Ulna entsprechen in ihrer Aetiologie und Pathogenese weitgehend klinischen Pseudarthrosen und werden deshalb bei der Besprechung der eigenen Tierversuche noch eingehender beschrieben.

2.4 Interpositionspseudarthrosen

Bei der Erzeugung von Pseudarthrosen mit Hilfe eines Interpositums gehen alle Autoren im Prinzip gleich vor: Sie osteotomieren eine Extremitätendiaphyse und bringen in den auf diese Weise erzeugten Spalt entweder Gewebe, Metall oder Kunststoff, um die knöcherne Durchbauung zu verhindern.

BRUN zeigte an histologischen Präparaten, daß eine Periostinterposition die knöcherne Heilung von Frakturen verhindert (SCHEFFEL, 1952).

KATZENSTEIN (1920) durchtrennte bei Hunden und Kaninchen eine Tibiadiaphyse und interponierte autologes Periost, als Kontrollversuch durchmeisselte er gleichzeitig die andere Tibia. In einer späteren Arbeit wandelte er die Versuchsanordnung ab, indem er bei der nun zeitlich nach der Interposition vorgenommenen Kontrollosteotomie die Tibia nicht vollständig durchmeißelte, sondern eine schmale Corticalisbrücke stehen ließ

(KATZENSTEIN, 1927). Es gelang bei diesen Versuchen, Interpositionspseudarthrosen zu erzeugen, die Kontrollosteotomie wurde in den meisten Fällen knöchern durchbaut.

Auch WILLICH (1924) und HALDEMAN (1932) erzeugten durch Periostinterposition Falschgelenke; systematische Versuche, bei denen verschiedene, körpereigene Gewebe interponiert wurden, stammen von DEBRUNNER (1923). Je nach Art des Interpositums resultierten Heilungen oder Pseudarthrosen. Diese Versuche vollzog DENGLER (1940) nach und zeigte, daß nur mit gestielten Fascien- oder Muskellappen als Interpositum Falschgelenke sicher erzeugt werden können; wurde hingegen Gewebe frei in den Fragmentspalt transplantiert, trat häufig Heilung ein. Das bewährteste Interpositum scheint der gestielte Fascienflügel zu sein.

JARRY und UHTHOFF (1960) lagerten bei Ratten ein Metallplättchen und Sehnengewebe zwischen die Fragmente der Tibia, eine Dislokation der Fragmentenden wurde durch einen intramedullären Kirschnerdraht verhindert, es entstanden regelmäßig Pseudarthrosen.

Ähnlich verfuhren PORTYCH et al. (1961): Hier wurde bei Ratten ein 1,5 Millimeter langes Stück der Tibia reseziert und die Fibula gebrochen. In den Tibiadefekt interponierten die Autoren einen nicht näher bezeichneten Kunststoff, der durch einen intramedullären Draht am Platz gehalten wurde.

2.5 Pseudarthrosen nach Infektion

KOCH (1968) erzeugte bei Kaninchen Falschgelenke, indem er mit Staphylococcus aureus infizierte Drahtcerclagen um Extremitätenknochen legte: Die daraufhin auftretende Spontanfraktur der Diaphyse entwickelte sich in acht von neun Fällen zur Pseudarthrose.

2.6 Pseudarthrosen im Knochentransplantat

W. MÜLLER (1921) fixierte das Talocruralgelenk bei Kaninchen in überstreckter Stellung mit einem Draht, so daß Calcaneus und Tibia einander maximal genähert waren. Danach befestigte er autologe Corticalisspäne an Tibia und Calcaneus und überbrückte auf diese Weise das Talocruralgelenk extraartikulär. Nach vier- bis fünfwöchiger Ruhigstellung im Gipsverband wurde die behandelte Extremität zur Belastung freigegeben. Daraufhin trat im Transplantat ein lokal begrenzter, querer Spalt auf, der sich histologisch als Pseudarthrose erwies.

KOCH (1927) bolzte autologe Knochenspäne in Radiusdefekte ein und beobachtete danach ebenfalls Spaltbildungen in den Transplantaten.

Bei diesen Versuchen entstanden die Spaltbildungen auf Grund der starken, mechanischen Irritation der Transplantate.

3. Eigene Tierversuche

3.1 Auswahl der Versuchstiere

Zunächst wurde beim Kaninchen versucht, den Martin'schen Versuch in Gang zu bringen: Zwar bestand der gesetzte Radiusdefekt noch nach längerer Beobachtungsdauer, aber es entwickelte sich in allen Fällen ein ausgedehnter Brückencallus, der die Fragmentenden des Radius stabil mit der Ulna verband, so daß ein der Pseudarthrose analoges pathophysiologisches Geschehen nicht vorlag. Das Kaninchen ist wegen seiner ausgeprägten Fähigkeit zur Callusbildung für das in der vorliegenden Arbeit gesetzte Ziel als Versuchstier wenig geeignet.

Die Versuche wurden dann an Hunden ausgeführt, deren Knochenheilung weitgehend menschlichen Verhältnissen entsprechen soll (WILLICH, 1926).

Bei der Auswahl der Tiere blieb die Rasse dem Zufall überlassen, es wurde lediglich auf die Größe geachtet, weil nur bei größeren Tieren, wie Schäferhunden und deren Bastardformen, die anatomischen Verhältnisse übersichtlich genug und dem menschlichen Skelett vergleichbar sind. Außerdem mußten die Tiere eine abgeschlossene Skelettentwicklung aufweisen, da bei unphysiologischen Belastungen, - wie sie in den vorliegenden Arbeit geplant waren - , an den nicht geschlossenen Epiphysenfugen junger Tiere zusätzliche, den Versuchsablauf störende Veränderungen zu erwarten gewesen wären; auch ist

die Heilungstendenz knöcherner Verletzungen bei jungen Hunden so gut, daß experimentelle Pseudarthrosen nicht mit Sicherheit hergestellt werden können.

Es wurden an 37 Hunden, die fortlaufende Versuchsnummern bekamen, Versuche angestellt. Für die Beurteilung in der vorliegenden Arbeit schieden davon 17 Hunde (Nr. 2, 3, 5 bis 16, 19, 36 und 37) wegen interkurrenter Erkrankungen, tödlichem Narkosezwischenfall und einer Versuchsserie mit anderer Fragestellung aus. Die übrigen 20 Hunde wurden in drei Gruppen mit verschiedener Versuchsanordnung und Fragestellung eingeteilt.

3.2 Versuchsgruppe 1

3.2.1 Versuchsanordnung: Erzeugung von Radiuspseudarthrosen und verschiedener Ulnaveränderungen

An fünf Hunden (Nr. 20, 23, 24, 26, 29) wurde zunächst der linke Radius mitsamt Periost auf eine größere Strecke reseziert (Totaldefekt). Nachdem sich hier eine Pseudarthrose gebildet hatte, wurde am rechten Radius ebenfalls ein Totaldefekt gesetzt, dessen Größe, im Vergleich zu den links von 7 bis 25 Millimeter messenden Defekten, nur zwischen 2 und 10 Millimetern lag.

Das Vorgehen bei diesen Operationen ist einfach: Am narkotisierten Tier (Barbituratinjektion intraperitoneal, anschließend Lachgas/Sauerstoff-Intubationsnarkose mit Zumischung von Fluothane) wurde unter sterilen Kautelen

(Enthaarung, Hautdesinfektion, Abdeckung mit sterilen Tüchern) der Radius am mittleren Unterarm gut getastet, hier die Haut durchtrennt und der Knochen stumpf präpariert. Nun wurde der dargestellte Radius am Übergang vom proximalen zum mittleren Schaftdrittel mit einer Rinnensonde unterfahren und an dieser Stelle senkrecht zur Diaphysenlängsachse mit der elektrisch betriebenen, oszillierenden Säge durchtrennt. Hierbei schützte die Rinnensonde die umgebenden Weichteile und die zugehörige Ulna vor Sägeverletzungen und gab außerdem Aufschluß, wann der Radius vollständig durchtrennt war. Nach anschließend auf die gleiche Weise vorgenommener, distaler Osteotomie wurde der nun mobile Resektionszylinder scharf von der Membrana interossea abgetrennt, ein antibiotischer Puder in die Resektionshöhle gegeben, dann die Wunde mit Hautnähten verschlossen. Nennenswerte Blutungen traten bei diesem Vorgehen nicht auf, so daß eine Blutleere nicht angelegt werden mußte. Postoperativ wurde ein vom Ellenbogen bis zum proximalen Handgelenk reichender Gipstutor angelegt, der weniger die Ruhigstellung der Fragmente garantieren als vielmehr die Tiere durch seine Hinderlichkeit bei der ungehemmten Belastung stören sollte, denn volle Belastung führt in vielen Fällen zur Überlastungsfraktur der Ulna. Hund Nr. 29 bildet hier eine Ausnahme, da bei ihm weder die andere Extremität in einem zweiten Eingriff osteotomiert noch ein postoperativer Gipsverband angelegt wurde.

Der Versuchsverlauf wurde röntgenographisch kon-

trolliert. Schließlich wurden die Hunde durch intravenöse Barbiturateinspritzung getötet. Die präparierte Extremität wurde über die Arteria brachialis mit einer Bariumsulfataufschwemmung arteriographiert.

An Hand der Röntgenaufnahmen werden die verschiedenen Radius- und Ulnaveränderungen untersucht.

Die Art der Operation, die Beobachtungszeiten, Größe der Defekte und Dauer der Gipsbehandlung sind in der Folgenden Tabelle 1 zusammengefaßt.

Tab. 1 Versuchsanordnungen und Versuchszeiten (in Tagen) der Versuchsgruppe 1

Linke Extremität	Hund Nr.	20	23	24	26	29
	Größe des Radiusdefektes in mm	20	20	25	22	7
	Behandlungsdauer im Gipsverband	31	28	28	11	–
	Beobachtungszeit	228	219	202	186	115
Zeitraum zwischen den Eingriffen		132	126	126	106	–
Rechte Extremität	Größe des Radiusdefektes in mm	10	2	2	7	–
	Behandlungsdauer im Gipsverband	5	– wegen Ulnafrakt.	–	–	–
	Beobachtungsdauer nach Defektsetzung	96	93	76	80	–

3.2.2 Ergebnisse: Bedingungen für die Entstehung experimenteller Pseudarthrosen beim Hund
Bei diesen Hunden (Gruppe 1) wurde zunächst der eine, dann der andere Radius reseziert, die daraufhin auftretenden Ulnaveränderungen wurden mit Hilfe der im Verlauf angefertigten Röntgenaufnahmen untersucht.

Nachdem der linke Radius reseziert worden war, sah man an der zugehörigen Ulna eine spindelige Verdickung der Corticalis sowie eine mehr oder weniger ausgeprägte Verschattung des Markraumes. Diese lokal begrenzten Umbauvorgänge an der Ulna wurden zwischen der zweiten und vierten Woche nach Versuchsbeginn im Röntgenbild sichtbar, sie befanden sich in Höhe und etwas distal des Radiusdefektes.

Bei Hund Nr. 24 und 26 war der Radiusdefekt größer als bei Hund Nr. 20 und 23, außerdem saß bei den letztgenannten Hunden der Gipsverband besser und wurde von den Tieren nicht fortwährend abgenagt, so daß die Belastung der behandelten Extremitäten sicher geringer war als bei den erstgenannten Hunden. Daher beobachtete man bei Hund Nr. 20 und 23 nur eine zarte Verschleierung des Ulna-Markraumes, eine Zunahme der Corticalisdicke und eine Periostose, während bei Hund Nr. 24 und 26 die Corticalis-Markraum-Struktur der Ulna etwa in Höhe der Radiusdefekte völlig aufgehoben war, also ein vollständiger, lokal begrenzter Umbau stattgefunden hatte. Diese Umbauzonen hatten sich zwischen der neunten und vierzehnten Woche

nach Versuchsbeginn vollständig ausgebildet. Bei Hund Nr. 29 wurde der kleinste Radiusdefekt gesetzt, allerdings wurde kein Gipstutor angelegt; hier trat, wie bei den Hunden mit den größeren Radiusdefekten, ein vollständiger Umbau der Ulna auf (Abb. 1).

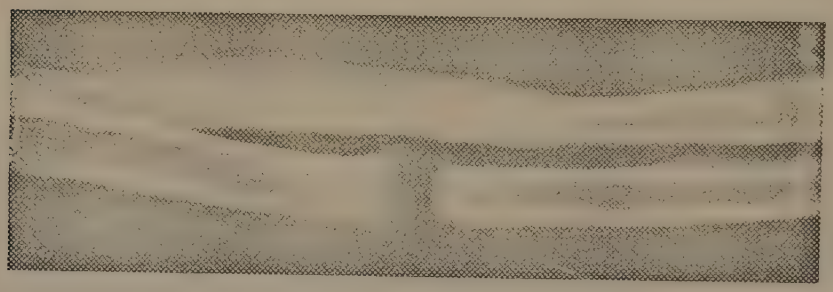

Abb. 1: Umbauzone der Ulna nach Defektsetzung am Radius, 115 Tage nach Versuchsbeginn (Hund Nr. 29).

Die Corticalis-Markraum-Struktur der Ulna ist aufgehoben, die Corticalis verdickt, erheblicher periostaler Knochenanbau. Am Radius bildet sich eine "elefantenfußförmige" , "reaktive" Pseudarthrose aus, die Fragmentenden sind sklerosiert, die Markhöhle zum interfragmentären Spalt hin abgedeckelt.

Am Ende des vierten beziehungsweise Anfang des fünften Monats nach Versuchsbeginn entwickelten sich die durch die Operation am Radius bedingten Ulnaveränderungen nicht weiter fort, die betroffene Ulna hatte sich den veränderten Belastungsgrößen angepaßt.

Nun wurde der Radius der anderen, rechten Sei-

te auf die vorbeschriebene Weise reseziert, die postoperativen Gipsverbände wurden hier weggelassen.

Bei Hund Nr. 23 und 24 machte der Radiusdefekt rechts nur die Sägeblattbreite von einem Millimeter aus. Dementsprechend sah man an der rechten Ulna nur einen vermehrten Umbau bei erhaltener Corticalis-Markraum-Struktur. Bei Hund Nr. 26 war der Defekt am rechten Radius etwas größer, der Hund schonte die Pfote, auch hier stellte sich kein vollständiger Umbau der Diaphysenstruktur ein (Abb. 2).

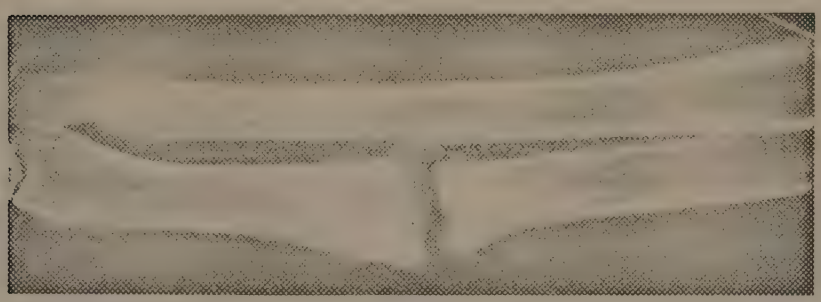

Abb. 2: Umbauzone der Ulna rechts, 60 Tage nach Setzung des rechtsseitigen Radiusdefektes und vorheriger Behandlung der linken Extremität (Hund Nr. 26).
Verdichteter, aber noch durchgängiger Markraum der Ulna, leichte Corticalisverdickung, kaum periostale Reaktion; in Durchbauung begriffene, distale Ulnafraktur.

Am Radius ist der interfragmentäre Spalt durch Callusbildung überschattet, jedoch noch deutlich sichtbar. Beginnende Brückencallusbildung zwischen Radiusdefekt und Ulna.

Bei Hund Nr. 20 war das resezierte Radiusstück rechts 10 Millimeter lang, hier brach die rechte Ulna an der Stelle, wo bei den anderen Hunden die Umbauzone aufgetreten war. Zur Schienung wurde die rechte Pfote eingegipst. Der Frakturspalt an der Ulna war bei Beendigung des Versuches nach 96 Tagen nicht knöchern durchbaut.

An der linken Ulna dieses Tieres nahmen die Umbauvorgänge nach der zweiten, rechtsseitigen Radiusresektion wieder zu, die zunächst erzeugte Markraumverschattung und die Periostose entwickelten sich jetzt bis zur vollständigen Aufhebung der Corticalis-Markraum-Struktur.

Auch bei Hund Nr. 23 kam es nun an der linken Ulna zur Verwischung der normalen Diaphysenstruktur, bei Hund Nr. 24 und 26 bestanden diese Veränderungen bereits vor der erneuten Radiusresektion, eine Spaltbildung am Ort der Umbauzone im Sinne der von MARTIN beschriebenen "sympathischen" Pseudarthrose konnte hier nicht erzeugt werden.

Die beschriebenen Versuche zeigen, daß die Veränderungen an der Ulnadiaphyse abhängig sind vom Ausmaß der unphysiologischen Mehrbelastung. Wie groß diese Mehrbelastung im einzelnen Fall ist, bestimmen im Wesentlichen die drei folgenden Faktoren:

1. Größe des Radiusdefektes, (Bei den nur Sägeblattbreite messenden Defekten waren die Ulnaveränderungen nicht so ausgeprägt, hier konnten

sich die Fragmentenden gegeneinander abstützen, so daß ein Teil der Mehrbelastung abgefangen wurde.)
2. Art der postoperativen Ruhigstellung, (Dort, wo die Gipsverbände nicht angelegt wurden, resultierten im Vergleich schwerere Ulnaveränderungen als bei Tieren, die durch den Gipstutor behindert wurden.)
3. Ausmaß der individuellen Schonung der verletzten Extremität, (Zwar ist die psychogene Hemmung beim Gebrauch verletzter Glieder geringer als beim Menschen, - meist belasteten die Hunde die behandelte Extremität -, jedoch waren nach den Operationen Unterschiede zu beobachten, die von einem vorsichtigen Hinken wie bei Hund Nr. 26 bis zum ungestümen Herumspringen wie bei Hund Nr. 20 reichten.)

Die erzeugten Radiusdefekte waren bei Beendigung der Versuche in keinem Fall knöchern durchbaut. Jedoch traten bei Hund Nr. 20, 23 links und 26 kräftige, callöse Reaktionen an der zum interossären Raum hin gelegenen Seite der Radiusfragmente auf. Es scheint, nach dem röntgenologischen Aspekt in Abb. 2, als ob durch eine Callusbrücke zwischen den Radiusfragmenten und der Ulna doch noch eine Stabilisation und damit die knöcherne Durchbauung der Pseudarthrose möglich sei. Gleiches gilt für die bei Hund Nr. 20 aufgetretene Ulnafraktur rechts. Die Frage, ob hier eine Pseudarthrose oder nur eine verzögerte Bruchheilung vorliegt, läßt sich nur dann beantworten, wenn nach mehrmonatiger Beobachtungszeit die gewonnenen Präparate verglei-

chend röntgenologisch und histologisch untersucht werden. Wie später noch eingehender gezeigt werden wird, verleitet die alleinige, röntgenographische Untersuchung auf Grund nicht auszuschließender Überlagerungseffekte zu Fehlinterpretationen. Auf jeden Fall zeigen diese Befunde, daß durch die Ausbildung eines Brückencallus das Versuchsziel, experimentell Pseudarthrosen zu erzeugen, verfehlt werden kann.

Zusammenfassend ergeben die hier erhobenen Befunde:

1. Radiuspseudarthrosen lassen sich einfach durch Defektsetzung und die Herstellung fortdauernder, mechanischer Unruhe am Defekt erzeugen. Bildet sich ein Brückencallus aus, ist eine Konsolidation der Pseudarthrose möglich.
2. Ist bei bestehender Instabilität des Radius die Kontinuität der Ulna, etwa dem Radiusdefekt gegenüberliegend, unterbrochen, so entwickelt sich eine Ulnapseudarthrose, vorausgesetzt, die mechanische Unruhe am Frakturspalt bleibt erhalten und die Bildung eines Brückencallus bleibt aus.
3. Die jeweiligen Ulnaveränderungen sind abhängig von der Elastizität des Knochenrohres und dem Ausmaß der auftretenden mechanischen Beanspruchung sowie von der Anpassungsfähigkeit des Knochens an diese unphysiologische Mehrbelastung. Diese Anpassung geschieht durch einen gesteigerten Umbau der normalen Diaphysenstruktur.

Die an diesen Tieren für eine andere Fragestellung durchgeführten Arteriographien der behan-

delten Extremitäten zeigten im Bereich der Radiuspseudarthrosen und der Umbauzonen der Ellen eine konstante Hypervascularisation; diese ist als ein Zeichen gesteigerter Reparationstendenz zu werten. Demnach wurden hier durch Defektsetzung "hypertrophische" Pseudarthrosen erzeugt.

3.3 Versuchsgruppe 2

3.3.1 Versuchsanordnung: Erzeugung von Ulnapseudarthrosen und Anlagerung heterologer, mazerierter Corticalis-Spongiosa-Späne

Hier wurde an neun Hunden (Nr. 1, 4, 17, 18, 21, 22, 25, 27, 28), wie oben beschrieben, ein Radiusdefekt gesetzt, bei Hund Nr. 1 wurde ausnahmsweise der Radius der anderen Seite ebenfalls reseziert. Die postoperativ angelegten Gipsverbände wurden früher entfernt als bei den Hunden der vorbeschriebenen Versuchsgruppe.

Innerhalb der ersten bis zweiten Woche nach der Radiusresektion brach die zugehörige Ulna. Hieran wurde nach zwei- bis dreimonatiger Beobachtungsdauer ein heterologes, mazeriertes Corticalis-Spongiosa-Transplantat, (industriell gefertigter, vom Rind gewonnener "Kieler Knochenspan"), angelagert: Nach Intubationsnarkose und unter sterilen Bedingungen wurde die Haut über der Ulna durchtrennt, anschließend die Frakturstelle freipräpariert. Vorspringende Knochenteile wurden mit dem Meißel geglättet, dann der Knochenspan mit seiner spongiösen Seite der Ulna angelegt und die Muskulatur mit

Catnähten darüber zusammengezogen. Danach Hautnähte und ungehinderte Belastung, zur Infektionsprophylaxe wurden während der Operation lokal, postoperativ parenteral, Antibiotica verabreicht. Weiterhin röntgenographische Verlaufskontrollen, im vierten bis fünften Monat nach Spananlagerung wurden die Tiere dann, wie beschrieben, getötet, die Ulnae freipräpariert und für die feingewebliche Untersuchung aufgearbeitet (Fixation in 10 %igem Formaldehyd, Entkalkung nach WITTMAACK in salpetersaurem Formalin, Einbettung in Paraffin, Schnitte in mehreren Ebenen und Färbung in Hämatoxylin-Eosin oder Azan). Der histologische Befund wird mit den Röntgenaufnahmen verglichen.

Einzelheiten bezüglich Versuchsanordnung und und Beobachtungszeit sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Tab. 2 Versuchsanordnung und Versuchszeiten (in Tagen nach Versuchsbeginn) der Versuchsgruppe 2

Radius	Hund Nr.	1 re.	1 li.	4	17	18	21	22	25	27	28
	Größe des Radiusdefektes in mm	25	23	20	26	23	12	16	14	10	8
	Behandlungsdauer im Gipsverband	10	9	6	6	1	9	6	8	–	–
Ulna	Zeitpunkt der Ulnafraktur	6	6	8	8	8	7	13	14	8	8
	Zeitpunkt der Spananlagerung	93	69	78	69	69	79	97	84	97	96
	Beobachtungsdauer nach Spananlagerung	69	63	91	79	89	20	115	111	111	111

3.3.2 Ergebnisse: Das Verhalten von Ulnapseudarthrosen nach Anlagerung heterologer, mazerierter Corticalis-Spongiosa-Späne

Bei den Hunden der Gruppe 2 (Hund Nr. 1, 4, 17, 18, 21, 22, 25, 27, 28) brach die Ulna nach der Radiusresektion; an diese Überbelastungsfraktur wurde ein heterologer, mazerierter Corticalis-Spongiosa-Span angelagert und die weitere Entwicklung beobachtet: Die Anlagerung erfolgte nicht nur an Pseudarthrosen (Hund Nr. 1 rechts und links, 4, 17, 28), sondern auch, wie sich bei der histologischen Untersuchung zeigte, an verzögert heilende Frakturen (Hund Nr. 22 und 27). Bei Hund Nr. 18 verdarb das Präparat durch einen Fehler bei der histologischen Aufarbeitung, nach dem röntgenologischen Aspekt ist jedoch eine Durchbauung der Ulnafraktur schon bei der Spananlagerung wahrscheinlich, ebenso schien der Radiusdefekt knöchern durchbaut zu sein.

Hund Nr. 21 wurde unmittelbar nach der Spananlagerung tot in seinem Stall aufgefunden, es wurde deshalb auf die Anfertigung eines histologischen Präparates verzichtet, dem Röntgenbild nach lag hier eine Radiuspseudarthrose und eine verzögert heilende Ulnafraktur vor.

Bei Hund Nr. 25 war das histologische Präparat wegen einer falschen Schnittführung nicht beurteilbar, röntgenologisch lag hier eine Ulna- und Radiuspseudarthrose vor.

Wegen der fehlenden histologischen Schnitte können die drei letztgenannten Hunde (Nr. 18, 21, 25) nicht beurteilt werden; das Röntgen-

bild alleine genügt nicht, da es täuschen kann: Bei Hund Nr. 1 rechts scheint die Ulnafraktur röntgenologisch mit mächtiger Callusentwicklung durchbaut zu sein, die Durchsicht der histologischen Schnitte zeigt jedoch, daß die Ulnadiaphyse von einem bindegewebigen, zum Teil mit Faserknorpel begrenzten Spalt quer durchsetzt wird, wobei das Knochenrohr zum Spalt hin knöchern abgedeckelt ist (Abb. 3.1).

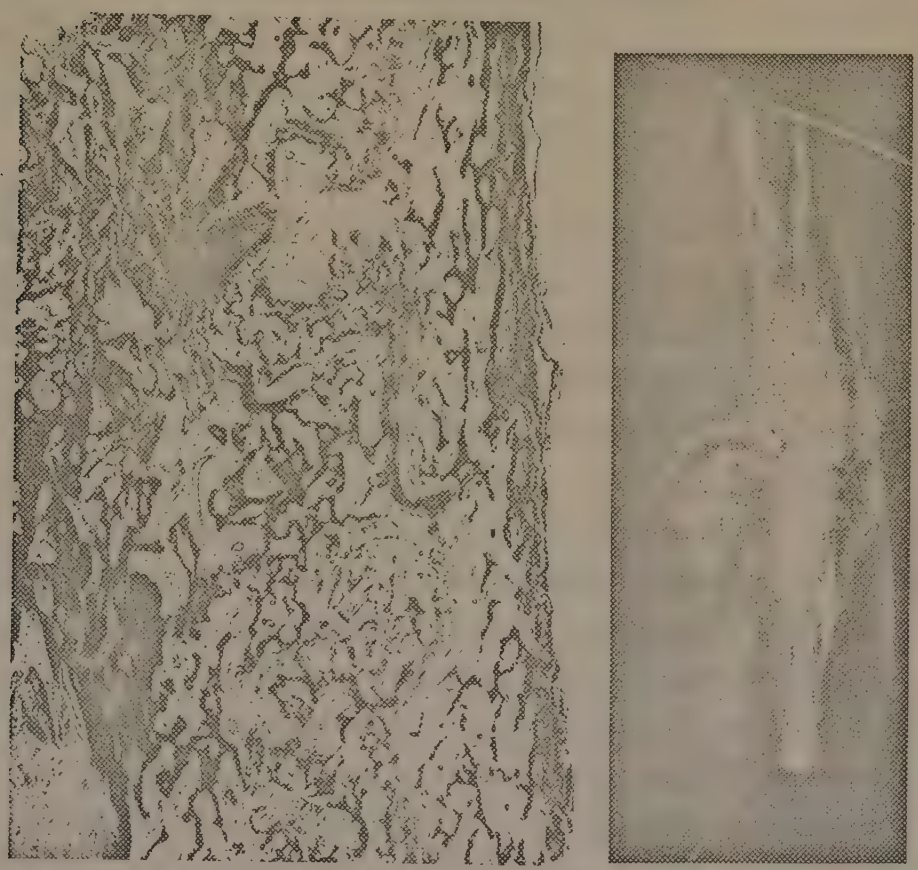

Abb. 3.1: Vergleich von Röntgenbild und histologischem Schnitt 69 Tage nach Spananlagerung (Hund Nr. 1 rechts)
Rechtes Bild: Die Ulnapseudarthrose scheint auf der Seite, wo der Span angelagert ist, röntgenologisch knöchern überbaut zu sein, die Frag-

mentenden scheinen zum auf der rechten Bildseite liegenden Span knöcherne Verbindung zu haben.
Linkes Bild: Der histologische Längsschnitt durch die Pseudarthrosezone und den angelegten Span zeigt dagegen einen deutlichen, teils bindegewebig, teils knorpelig ausgefüllten Spalt dort, wo die im Röntgenbild beobachtete Verschattung liegt. Das Transplantat ist bindegewebig eingescheidet und hat keinen Anschluß zur Wirtsdiaphyse. Es liegt eine "straffe, hypertrophische" Ulnapseudarthrose vor.(Vergr. 7fach; Färbung: Hämatoxylin-Eosin)

Es konnte also bei 4 Hunden, bei Hund Nr. 1 an beiden Vorderläufen, röntgenographisch und insbesondere histologisch gesichert, eine Ulnapseudarthrose bei bestehender Radiuspseudarthrose erzeugt werden.

Bei 2 Hunden wurde der Radiusdefekt knöchern durchbaut, ebenso verheilte die Ulnafraktur, hier erfolgte die Spananlagerung also lediglich an vorgeschädigten Knochen, nicht an Pseudarthrosen, ein interfragmentärer Spalt war in keinem histologischen Präparat mehr zu finden. Auffällig war bei diesen beiden Tieren, daß sich im zweiten Monat nach Radiusresektion, also schon vor der Spananlagerung, ein dichter, vorwiegend periostaler, den interossären Raum überbrückender Callus gebildet hatte, der das distale Radiusfragment mit dem zugehörigen Ulnafragment verlötete und den Radiusdefekt vom Spa tium interosseum her durchbaute; als dann

Radius und Ulna geheilt waren, trat bei beiden Hunden eine den Diaphysenlängsachsen parallele Spaltbildung im Brückencallus auf. Die Konsolidierung von Radius und Ulna erfolgte also mit Hilfe einer vorübergehenden Brückencallusbildung.

Die restlichen 3 Hunde dieser Versuchsgruppe waren aus äußeren Gründen zur Beurteilung nicht zu verwenden.

Es zeigt sich bei dieser Versuchsgruppe, daß die Überlastungsfrakturen der Ulna nach Radiusresektion nicht in jedem Fall pseudarthrotisch werden, daß mit Hilfe der in diesen Fällen auftretenden Callusbrücken sogar die Radiusdefekte durchbaut werden. Hier war die Callusbildung viel kräftiger als zum Beispiel bei Hund Nr. 26 aus Versuchsgruppe 1 (Abb. 2), bei dem die Ulna nicht gebrochen war.

Experimentelle Pseudarthrosen können, wie schon bei Gruppe 1 angedeutet, nur dann mit einiger Sicherheit erzeugt werden, wenn eine Brückencallusbildung ausbleibt oder durch die Versuchsanordnung verhindert wird. Daneben tritt besonders bei der Erzeugung von Ulnapseudarthrosen die Schwierigkeit auf, daß das Versuchsziel deshalb nicht erreichbar ist, weil sich an der Ulna überhaupt keine Überlastungsfraktur sondern nur eine Umbauzone einstellt. Um dies zu vermeiden, müssen die Radiusdefekte groß genug sein und die behandleten Extremitäten voll belastet werden. Auch so unwägbare Faktoren wie die durch psycho-

gene Hemmung bedingte, individuelle Schonung der verletzten Extremität beeinflussen das Versuchsergebnis.

Die Anlagerung heterologen Spanmaterials dagegen hatte keine sichtbare Auswirkung auf die Entwicklung der Pseudarthrosen: Die periostale Knochenneubildung der Fragmente endete am angelegten Span, der immer ein Hindernis für den vorwachsenden Lagerknochen bildete. An der Transplantatspongiosa fand keine Knochenneubildung statt, das Transplantat wurde insgesamt bindegewebig eingescheidet (Abb. 3.2).

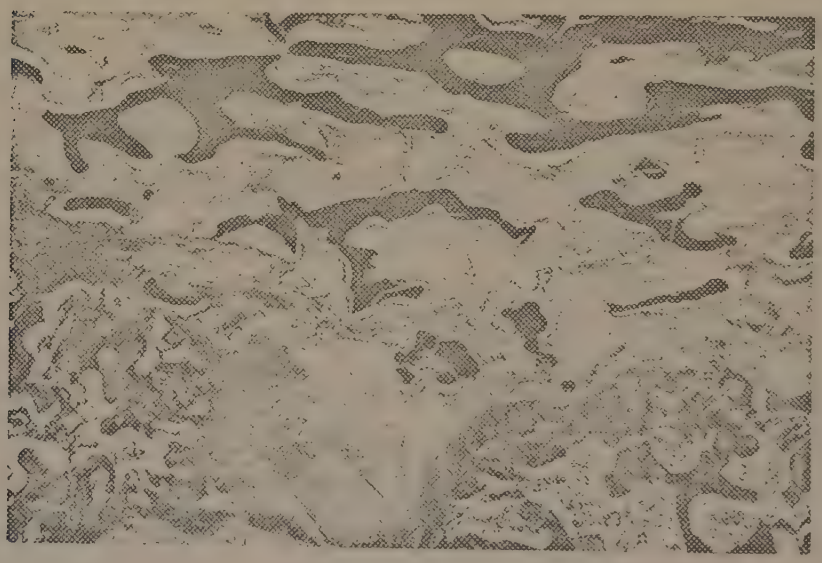

Abb. 3.2: Ulnapseudarthrose mit heterologem Transplantat 69 Tage nach der Anlagerung (Hund Nr. 1 rechts)
Oben im Bild der heterologe, mazerierte Rinderspan; in der Mitte des Bildes senkrecht verlaufend der bindegewebige Pseudarthrosespalt; rechts und links unten im Bild die Ulnafragmente. Bindegewebige Abkapselung des Transplantates, keine Verbindung zu den Fragmenten. (Aus-

schnittsvergrößerung des histologischen Schnittes von Abb. 3.1, Vergr. 20fach)

Bei Hund Nr. 17 kam es nach Anlagerung des heterologen Spanmaterials zur Infektion, die zur Sequestration des Span führte, so daß auch er bei der Beurteilung nicht berücksichtigt werden kann.

Bei Hund Nr. 1 links war das Transplantat gebrochen; durch den Bruchspalt wuchs vom Wirtsknochen her neugebildeter Knochen um den Fremdspan herum und scheidete ihn ein. Am Transplantat fand kein Umbau statt. Der als Fremdkörper tot eingeheilte Span trug nicht zur Überbrückung der Pseudarthrose bei, vielmehr wirkte er wiederum als Hindernis, denn dort, wo, - vom Lager ausgehend -, eine angiogene Knochenneubildung zu beobachten war, bildeten die Knochenbälkchen des Spanes eine unüberwindliche Barriere für die aussprossenden Gefäße.

Auch die Konsolidation bei Hund Nr. 22 und 27 ist nicht auf die Spananlagerung zurückzuführen, vielmehr war schon vor dieser Operation bei beiden Hunden die Neigung zur Konsolidation offensichtlich, nach der Anlagerung fand sich keine vermehrte, beschleunigte oder besonders gerichtete Überbauung, die als Spanwirkung zu deuten gewesen wäre. Der Fremdspan wurde an den verzögert heilenden Frakturen als Fremdkörper abgekapselt, so daß kein Unterschied zu den Vorgängen bei der Spananlagerung an Ulnapseudarthrosen besteht.

3.4 Versuchsgruppe 3

3.4.1 Versuchsanordnung: Erzeugung von Radiuspseudarthrosen und Anlagerung heterologer sowie autologer Knochentransplantate

Hier wurde versucht, Interpositionspseudarthrosen zu erzeugen: Die Radiusdiaphyse wurde mit der elektrischen, oszillierenden Säge quer durchtrennt, zwischen die daraufhin mobilisierten Fragmentenden wurden zwei Blätter eines feinporigen Kunststoffes ("Millipore") gebracht, hiermit jeweils das proximale und distale Fragmentende auf eine Strecke von mehreren Zentimetern umhüllt und mit je einem, um die Fragmentenden geschlungenen Faden befestigt. Die auf diese Weise gebildeten Kunststoffhülsen schlossen die Fragmentenden gegeneinander und gegen den interossären Raum ab (Hund Nr. 30 und 31).

Auf diese Art wurde auch bei den Hunden Nr. 32, 33, 34 und 35 vorgegangen, allerdings wurde hier nach der Kunststoffinterposition während der gleichen Operation dem Radius eine Vier-Loch-Halbrohr-Platte angelegt und verschraubt, um ganz sicher eine störende Brückencallusbildung, wie sie bei Versuchsgruppe 2 aufgetreten war, sowie Überlastungsfrakturen der Ellen auszuschließen. Nach der Operation belasteten die Tiere frei.

Auf Grund der Kunststoffinterposition kam es bei allen Tieren zu Fremdkörperreaktionen im Operationsgebiet, Hund Nr. 31 verstarb hieran.

Deshalb wurden im vierten Monat nach der Interposition Metall und Kunststoff wieder entfernt, eine parenterale Therapie mit Antibiotica eingeleitet und mit der Spananlagerung gewartet, bis das Operationsgebiet reizfrei war. Eine Ausnahme wurde mit Hund Nr. 30 gemacht, bei dem sofort nach der operativen Sanierung ein Transplantat angelagert wurde, weil die Fremdkörperreaktion gering war.

Außerdem hatten sich Kronensequester gebildet: Die von Kunststoff umhüllten, zwischen Sägespalt und Schraube gelegenen Radiusanteile waren sequestriert; sie wurden bei der Sanierung entfernt. Dadurch entstanden große Radiusdefekte. Bei Hund Nr. 34 bildete sich nach Entfernung von Metall, Interpositum und Sequester ein mächtiger Brückenkallus zwischen Radius und Ulna aus, so daß er, wie auch Hund Nr. 31, aus der Versuchsserie ausschied.

Bei den verbliebenen 4 Hunden wurden, wie beschrieben, Knochentransplantate angelagert: Bei Hund Nr. 30 wurde wiederum heterologer, mazerierter Knochen, bei Hund Nr. 32 autologe Beckenkammspongiosa angelagert. Hund Nr. 33 verstarb unmittelbar nach der Anlagerung, somit bleiben zur Auswertung nur noch Hund Nr. 30, 32 und Nr. 35, bei dem autolog periostgedeckte Corticalis vom kontralateralen Radius transplantiert wurde.

Röntgenographische Verlaufskontrolle, Tötung, Präparation, Arteriographie und histologische

Aufbereitung wie zuvor beschrieben, die Röntgenbilder werden mit den histologischen Bildern verglichen.

Einzelheiten bezüglich Versuchsanordnung und -dauer sind aus der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

Tab. 3 Versuchsanordnung und Versuchszeiten (in Tagen nach Versuchsbeginn) der Versuchsgruppe 3

Hund Nr.	Art der 1. Op	Art und Zeit der 2. Op	Art und Zeit der 3. Op	Beobachtungsdauer nach 3. Op
30	Radius-osteotomie Kunststoff-interposition	Kunststoff-entfernung nach 118 Tg.	Anlagerung von heterolog., mazer. Corticalis-Spongiosa-Span	146 Tage
32	Radius-osteotomie Kunststoff-interposition Verplattung	Metall-entfernung Kunststoff-entfernung nach 110 Tg.	Anlagerung autologer Bekkenkamm-Spongiosa nach 154 Tg.	47 Tage
35	Radius-osteotomie Kunststoff-interposition Verplattung	Metall-entfernung Kunststoff-entfernung nach 103 Tg.	Anlagerung von autologen Corticalis-Span nach 139 Tg.	48 Tage

3.4.2 Ergebnisse: Das Verhalten von Radiuspseudarthrosen nach Anlagerung heterologer und autologer Knochentransplantate

Bei den Hunden der Gruppe 3 wurde einmal heterologes Material an eine reaktive Pseudarthrose (Hund Nr. 30) und zweimal autologer Knochen an atrophische Radiuspseudarthrosen angelagert (Hund Nr. 32 und 35).

Bei Hund Nr. 30 konnte eine Radiuspseudarthrose erzeugt werden, ohne daß sich Brückencallus entwickelte (Abb. 4.1 und 4.2).

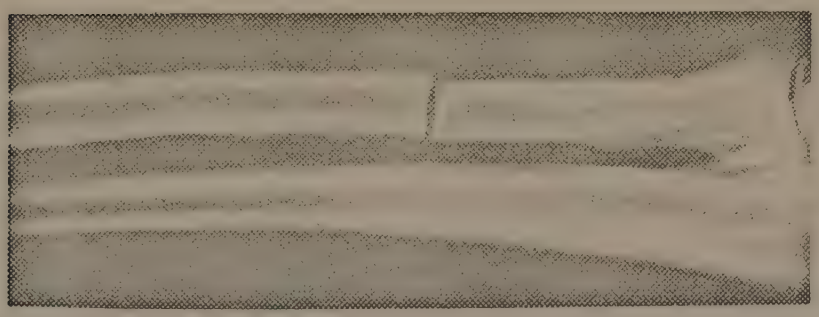

Abb. 4.1: Hund Nr. 30. Radiusosteotomie und Kunststoffinterpositum am Tage der Operation.

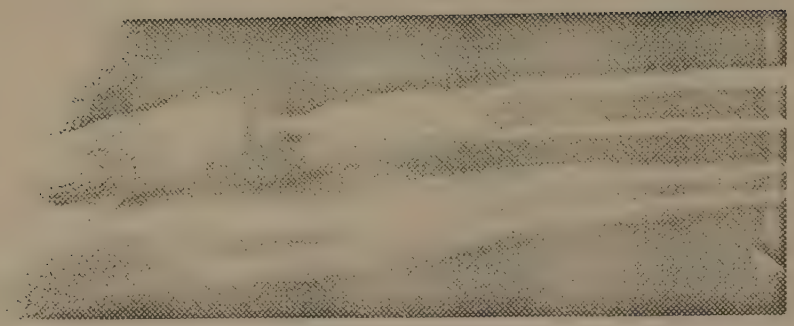

Abb. 4.2: Hund Nr. 30. Heterologe Spananlagerung an die entstandene Radiuspseudarthrose, 118 Tage nach Osteotomie und Kunststoffinterposition. Umbauzone der Ulna.

Bei Beendigung des Versuches waren die Fragmentenden sklerosiert, die Markhöhlen zum Spalt hin verschlossen, Der interfragmentäre Spalt wurde im Verlauf durch vorwiegend myelogene Callusbildung verschmälert, jedoch bestand am Ende röntgenologisch noch eine deutliche Spaltbildung und eine angedeutete Umformung des Callus zu je einem "elefantenfußförmigen" Fragmentende (Abb. 4.3).

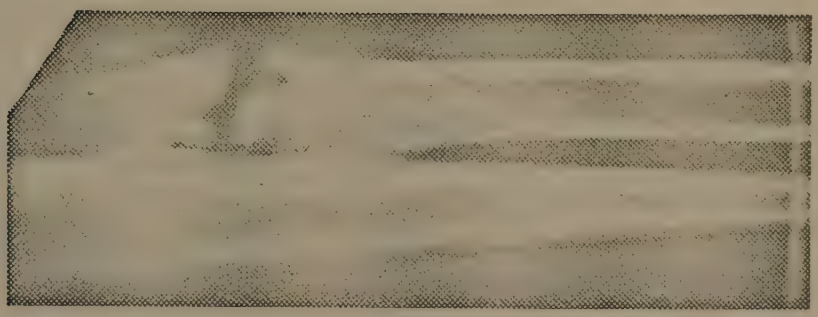

Abb. 4.3: Hund Nr. 30. Radiuspseudarthrose
146 Tage nach der Spananlagerung
und 264 Tage nach Osteotomie.
Im Röntgenbild ist der Span nur noch angedeutet sichtbar; die Pseudarthrose ist durch die heterologe Spananlagerung nicht zur Ausheilung gekommen. Umbau der Ulna abgeschlossen, Corticalis verstärkt, Markhöhle nicht mehr verdichtet.

Dem röntgenologischen Befund entsprach auch das histologische Ergebnis. (Abb. 4.4 und 4.5)

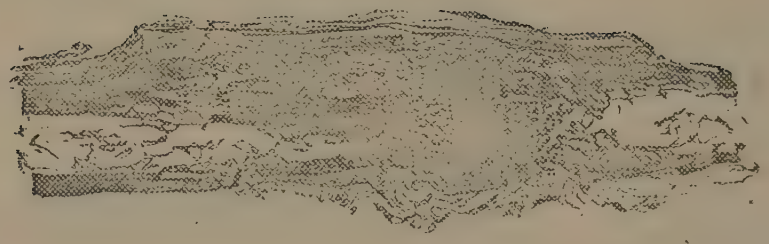

Abb. 4.4: Histologischer Längsschnitt durch die Radiuspseudarthrose, (Färbung: Azan; Vergrößerung: 2fach): Oben im Bild der Span, der durch Bindegewebsschichten eingescheidet und von den Fragmenten abgehoben ist. Keine knöcherne Verbindung zwischen Span und Lagerknochen. Der Pseudarthrosespalt verläuft im Bild senkrecht und ist breit einsehbar.

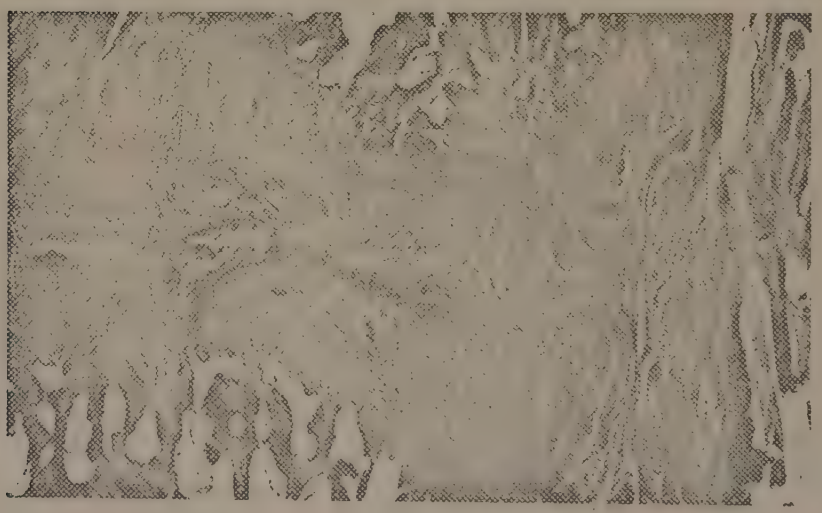

Abb. 4.5: Ausschnitt des obigen Bildes: Rechts am Bildrand Transplantat, oben und unten die Fragmentenden, in Bildmitte waagerecht verlaufend der von fibrotischem Material ausgefüllte Pseudarthrosespalt (Vergrößerung: 16fach).

Der interfragmentäre Raum war von zum Knochenrohr quer verlaufenden Bindegewebszügen und faserknorpeligen Arealen durchsetzt, die Fragmentenden waren mit einem schmalen Saum hyalinen Knorpels umgeben; sie zeigten überall eine lebhafte Osteogenese, jedoch hatten die Um- und Anbauvorgänge keinerlei Beziehung zum Transplantat. Der Lagerknochen nahm keine knöcherne Verbindung mit dem Span auf, vielmehr wurde dieser, wie schon bei den Hunden der Gruppe 2, ohne jeglichen Anteil an der Osteogenese bindegewebig eingescheidet; im Spaninnern fand sich keine Osteogenese. Auch hier beeinflußte der als Fremdkörper eingeheilte Span die Entwicklung der Pseudarthrose nicht.

Bei Hund Nr. 32 und 35 wurden atrophische Pseudarthrosen erzeugt, die röntgenologisch an den zugespitzten, kalksalzarmen Fragmentenden zu erkennen sind. Hieran wurde autologes Material transplantiert. Bei den Hunden war der Defekt im zweiten Monat nach der Spananlagerung auf der Röntgenaufnahme verschattet, so daß der Versuch beendet wurde (Abb. 5.1 und 5.2).

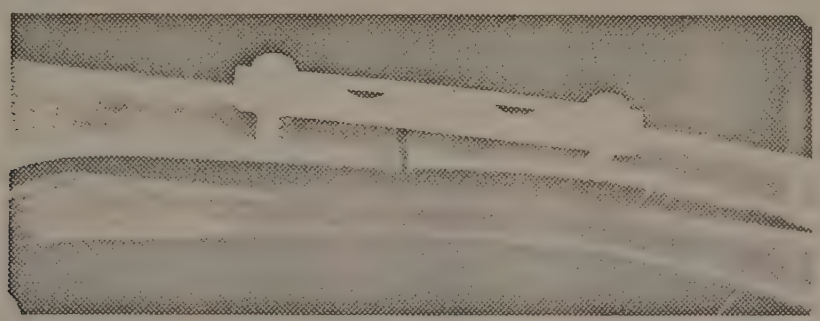

Abb. 5.1: Radiusosteotomie, Kunststoffinterposition und Verplattung bei Hund Nr. 32.

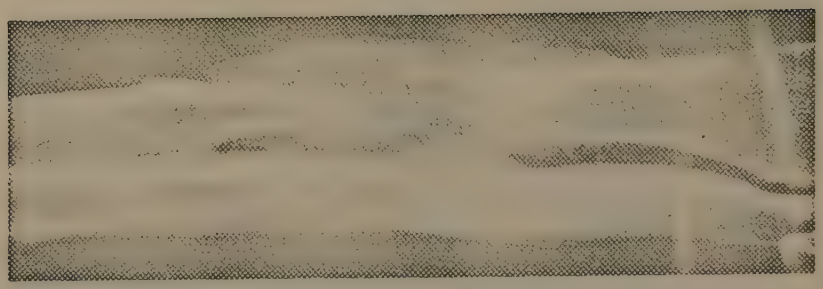

Abb. 5.2: Radiuspseudarthrose 47 Tage nach Anlagerung autologer Spongiosa, röntgenologisch kräftige knöcherne Überbrükkung der Pseudarthrose.

Im histologischen Präparat bestand die Pseudarthrose zwar noch, wurde jedoch in ihren lateralen Bezirken vom Transplantat, das zur Diaphyse Anschluß gefunden hatte, überbrückt (Abb. 5.3).

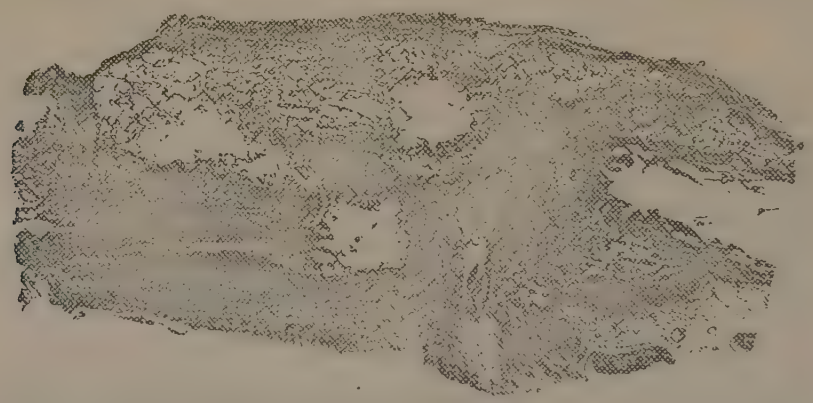

Abb. 5.3: Histologischer Befund von 5.2
Autologes Transplantat bei Hund Nr. 32
47 Tage nach Anlagerung (Färbung: Azan; Vergrößerung: 2fach). Oben im Bild das wabig aussehende Transplantat, rechts und links die Fragmentenden, an die das Transplantat Anschluß gefunden hat. Beginnende Einengung des Spaltes durch Knochenanbau vom Transplantat her.

Das Transplantat selbst zeigte bei beiden Hunden einen regen Umbau: Bei Hund Nr. 32 war die transplantierte Spongiosa in ihrem Zentrum schlecht vascularisiert und zeigte bindegewebige sowie hyalinknorpelig umgebaute Zonen. In den Randpartien zu den Lagerknochen hin fand sich jedoch eine rege Osteoblastentätigkeit, hier war der Knochen insgesamt belebt (Abb. 5.4).

Abb. 5.4: Ausschnitt aus Abb. 5.3
Hund Nr. 32 (Färbung: Azan; Vergrösserung 16fach). Am rechten Bildrand autologes Transplantat, links die Wirtsdiaphyse. Das Transplantat hat an die Diaphyse Anschluß gefunden, überall lebhafte An- und Umbauvorgänge.

Es hatte sich nicht nur Faserknochen gebildet, eine Umlagerung zu Lamellenknochen war schon festzustellen. Dieses lamellär strukturierte Knochengewebe des Transplantates hatte Anschluß an die Fragmentenden der Wirtsdiaphyse gefunden, die in diesem Bereich spongiös aufgelockert ebenfalls einen lebhaften Umbau zeigte. Zwar war der

Transplantatknochen insgesamt noch ungeordnet, ein echtes Knochenrohr noch nicht wieder entstanden, die Pseudarthrose wurde jedoch eindeutig in ihren lateralen Bezirken vom Transplantat überbrückt. Damit sind einer Brückencallusbildung vergleichbare Verhältnisse eingetreten, eine Wiederherstellung des Knochenrohres ist zu erwarten, die Pseudarthrose befindet sich in Heilung, worauf auch im Arteriogramm die gut entwickelte Vascularisation des Defektbereiches hinweist. Das gleiche Ergebnis wies Hund Nr. 35 auf: Auch hier hatte die transplantierte, autologe Corticalis Verbindung zum Lagerknochen gefunden und befand sich im regen Umbau zu geflechtartigem Knochen. Die Pseudarthrose entwickelte sich zur Konsolidation hin.

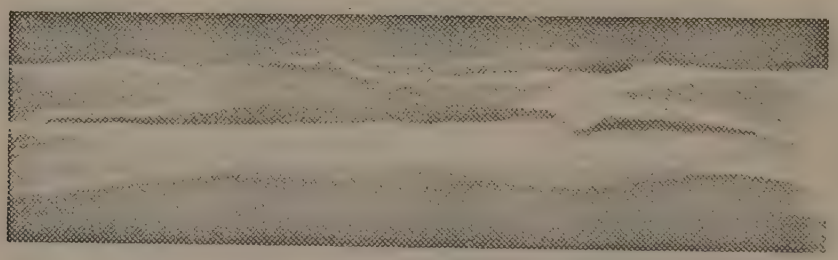

Abb. 5.5: Atrophische Radiuspseudarthrose bei Anlagerung von autologen, periostgedeckten, aufgesplitterten Corticalisspänen, 139 Tage nach Versuchsbeginn.(Hund Nr. 35): Kalksalzarme, zugespitzte Radiusfragmente, breiter Radiusdefekt. Umbauzone der Ulna. Transplantat oben im Bild.

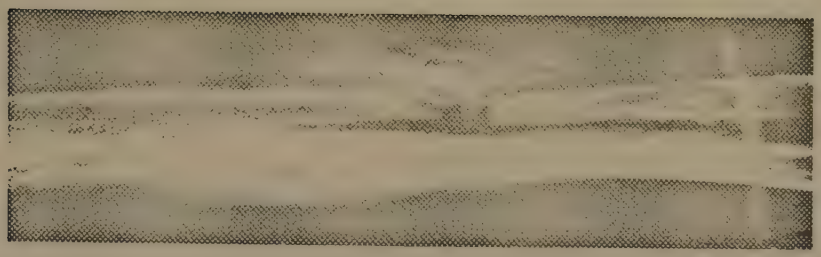

Abb. 5.6: Radiuspseudarthrose 48 Tage nach der Anlagerung von autologer Corticalis (Hund Nr. 35): Kräftige Knochenneubildung im Transplantatbereich (oben im Bild). Vascularisation des Callus erfolgt vorwiegend von dem medullären Gefäßsystem her.

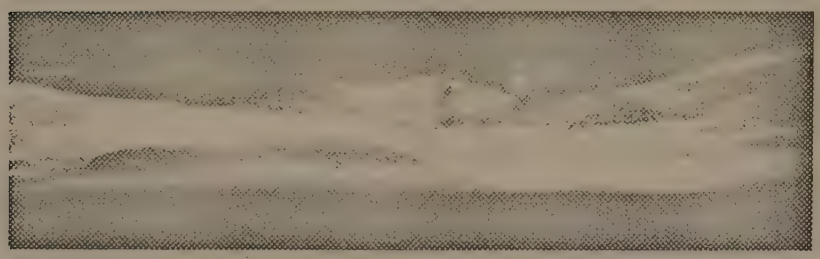

Abb. 5.7: Gleiches Präparat wie bei Abb. 5.6 in der anderen Ebene.

Bei beiden Hunden sind also die Voraussetzungen für eine Konsolidation gegeben, hierin unterscheidet sich das autologe Transplantat eindeutig vom heterologen, mazerierten Corticalis-Spongiosa--Span.

4. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde versucht, Pseudarthrosen beim Hund zu erzeugen: 1. durch Ausschaltung des tragenden Unterarmknochens und daraufhin folgender Überbelastung des statisch schwächeren Paarlingsknochens; 2. durch Defektbildung am Radius. Dabei zeigte sich, daß Ulnapseudarthrosen mit dieser Versuchsanordnung nicht mit derselben Sicherheit hergestellt werden können wie Pseudarthrosen am Radius. Ein Grund dafür ist die viel stärkere Callusbildung, wenn beide Unterarmknochen verletzt sind. Hier bilden sich dann Callusbrücken zwischen den Fragmenten, was trotz fehlender Ruhigstellung die Konsolidation befördert: "Der Brückencallus schlägt nicht nur eine Brücke zwischen den Defektstümpfen und dem Nachbarknochen, sondern er verbindet schließlich auch die Defektstümpfe selbst miteinander, indem er zunächst den Defekt seitlich umgeht und dann allmählich auch von der Seite des Nachbarknochens her in den Defekt eindringt." (KOCH, 1925) Auslösendes Moment für die Brückenbildung des Callus ist nach LEXER (1922) die Reizung des Ulnaperiosts durch die sich anstemmenden Radiusfragmente. Hierfür spricht die Tatsache, daß der Brückencallus immer im interossären Raum entsteht. Die Bemerkung von WILLICH (1924): "Ist erst einmal die Ulna gebrochen, so heilt sie bei funktioneller Beanspruchung nicht mehr", kann nach den vorliegenden Versuchen nicht uneingeschränkt bestätigt werden. Einige der vorliegenden Versuche zeigten, daß über Callusbrücken sehr wohl eine Stabilisie-

rung der Ulnapseudarthrosen trotz funktioneller Beanspruchung möglich ist.

Wegen der Schwierigkeiten bei der Erzeugung von Pseudarthrosen, die auf dem Boden von Überlastungsfrakturen der Ulna entstehen sollten, interessierte die Natur der akuten und schleichenden Veränderungen an der Ulna nach Radiusresektion. Hierbei zeigte sich, daß die von MARTIN (1920, 1924) erstmals beim Tier beschriebenen Ulnaveränderungen abhängig sind von dem Verhältnis zwischen Elastizität ("résistance mécanique" nach RUTISHAUSER und MAJNO 1949) und der Größe der auftretenden mechanischen Beanspruchung (KÜNTSCHER 1939): Es treten an der Ulnadiaphyse je nach Belastung eine als physiologisch bezeichnete, "adaptierende" Hypertrophie, eine als pathologisch bezeichnete, sich zur Umbauzone entwickelnde Hypertrophie, eine schleichende Fraktur ("fracture lente") im Verlauf der Gewalteinwirkung und eine augenblickliche Fraktur ("fracture de force") durch unmittelbare Gewalteinwirkung auf (RUTISHAUSER und MAJNO 1949). Diese Veränderungen zeigten sich immer an der Stelle der stärksten Beanspruchung auf Druck, Zug und vor allem Biegung, also am Ort der stärksten Verformung der Diaphyse (" Spannungsspitze" nach KÜNTSCHER, 1938). Frakturen, die nicht im Bereich der Spannungsspitze lagen, verheilten bei den vorliegenden Versuchen trotz fehlender Ruhigstellung.

Die Schwierigkeit bei der Herstellung von Ulnapseudarthrosen liegt also nicht darin, die erforderlichen Belastungsgrößen auf die Diaphyse

zu bringen, sondern in der Vermeidung eines Brückencallus: Dieses kann einmal dadurch erreicht werden, daß man den Radius nicht auf eine zu kleine Strecke reseziert (mindestens 20 bis 30 mm), damit die eventuell auftretenden Callusbrücken keine Verbindung zur Ulnaläsion aufnehmen und dadurch die Stabilisierung einleiten können. Zum anderen kann man durch Kunststoffinterposition einen Brückencallus verhindern; diese Methode hatte allerdings den Nachteil, daß es beim benützten Material nicht zu einem reizlosen Einheilen kam. Wie bei MÜLLER et al. (1968) mußte der Kunststoff wegen der Fremdkörperreaktion vorzeitig entfernt werden. Somit müssen, wenn eine Ulnapseudarthrose entstehen soll, folgende Bedingungen erfüllt sein: 1. die über der Elastizitätsgrenze liegende Belastung der Ulna, 2. nach erfolgter Überbelastungsfraktur die ungestört fortdauernde, mechanische Unruhe und unphysiologische Belastung am Frakturspalt, 3. das Ausbleiben von Callusbrücken zwischen den Fragmenten. Es fragt sich angesichts dieser Schwierigkeiten, ob es nicht einfacher gewesen wäre, die Versuche an einem einknochigen Extremitätenteil vorzunehmen, da hieran durch Defektsetzung sicherer Pseudarthrosen erzeugt werden können. Die vorliegenden Versuche wurden aber deshalb am Unterarm ausgeführt, weil nur ein dem klinischen Geschehen analog erzeugtes Falschgelenk als Modell zur Prüfung von Knochentransplantaten benützt werden konnte; die in der Klinik nach einem Trauma entstehenden Pseudarthrosen haben mit den im Experiment nach

Überbelastung auftretenden Falschgelenken die Aetiologie gemeinsam und ähneln sich auch in ihrer Pathogenese, die aus einem Defekt entstandene Pseudarthrose unterscheidet sich hiervon wesentlich. Am einfachsten wäre freilich gewesen, einem einknochigen Extremitätenabschnitt eine geschlossene Fraktur beizubringen. Leider lassen sich mit diesem Vorgehen, - wie auch die Ergebnisse der frühen Autoren zeigen -, trotz mechanischer Irritation der Fraktur nicht ausreichend sicher Pseudarthrosen herstellen (OBERDALHOFF 1953): Zwar laufen die Vorgänge bei der Frakturheilung im menschlichen und tierischen Körper qualitativ gleich ab (WILLICH) 1926), aber es besteht doch ein quantitativer Unterschied darin, daß die Regenerationsvorgänge verletzter Diaphysen beim Hund lebhafter sind (DENGLER 1940).

Nachdem nun die vorwiegend durch mechanische Faktoren entstandene Ulnapseudarthrose und die im Martin'schen Versuch erzeugte Radiuspseudarthrose als Modell zur Verfügung standen, wurde geprüft, ob sie sich zur Beurteilung der Wertigkeit von Knochentransplantaten eignen.

SCHWEIBERER (1970) wies auf die Fehlermöglichkeiten bei dem von MAATZ, LENTZ und GRAF (1954) entwickelten Spongiosatest hin. Außerdem untersuchte er an fensterförmigen Defekten der Diaphyse und an verzögert heilenden Frakturen die Wertigkeit verschiedener Knochentransplantate. (SCHWEIBERER 1970) Hieraus ergab sich dann die Frage, ob experimentelle Pseudarthrosen ein Mo-

dell darstellen, an dem die Wertigkeit von Knochentransplantaten geprüft werden kann; dies müßte zutreffen, wenn die Anlagerung an diese Pseudarthrosen zu dem gleichen Ergebnis hinsichtlich der Wertigkeit der Transplantate führt, wie die anderen Testverfahren: Das in der vorliegenden Arbeit gebrauchte Verfahren zeigte ebenfalls die schon lange bekannte Überlegenheit des autologen Transplantates über das heterologe (FRANGENHEIM, 1910; LEXER, 1924; WILLICH, 1926; ECKE, 1967; SCHWEIBERER, 1967 und 1970). Es wurde übereinstimmend mit den angegebenen Autoren gefunden, das der heterologe, mazerierte Corticalis-Spongiosa-Span "tot einheilt", - wie es LEXER bezeichnete -, während das autologe Material zunächst Anschluß an die Fragmente gewinnt, - ein ähnlicher Vorgang ist die Überbrückung von Defekten durch einen Brückencallus, - und schließlich auch Knochen bildet, der in den Defekt vordringt, ihn ausfüllt und so die Kontinuität der Wirtsdiaphyse wiederherstellt (WILLICH 1926).

Autologe Transplantate tragen zur Heilung experimenteller Pseudarthrosen bei; heterologe, mazerierte Corticalis-Spongiosaspäne nicht. Demnach eignen sich experimentelle Pseudarthrosen, wie sie hier untersucht wurden, zur Prüfung, welche Wertigkeit Knochentransplantate haben, wobei die experimentell schwieriger zu erzeugende Ulnapseudarthrose ein Modell ist, das der klinischen, verzögert heilenden Fraktur, bzw. Pseudarthrose,

weitgehend entspricht, während die experimentelle Radiuspseudarthrose eine gute Kontrolle darstellt, da sie noch ungünstigere Bedingungen für das Transplantat bildet, als die Ulnapseudarthrose.

5. Zusammenfassung

Experimentelle Pseudarthrosen wurden von mehreren Autoren benützt, um pathophysiologische Fragen am Skelettsystem zu untersuchen. Hierbei traten aber immer wieder methodische Schwierigkeiten auf, so daß es fraglich ist, ob experimentelle Pseudarthrosen überhaupt als Modell für derartige Untersuchungen geeignet sind. An Radius- und Ulnapseudarthrosen, denen heterologe und autologe Knochentransplantate angelagert wurden, wird diese Frage beim Hund untersucht.

Zunächst wurde ein Überblick über die Versuchsanordnungen anderer Autoren gegeben. Dabei erschien die von LEXER angegebene Form einer Ulnapseudarthrose besonders günstig als Modell, da sie in ihrer Aetiologie und Pathogenese den in der Klinik vorkommenden Falschgelenken gleicht.

Diese Pseudarthroseform wurde in eigenen Versuchen dadurch erzeugt, daß eine nach Radiusresektion eingetretene Überlastungsfraktur der Ulna nicht ruhiggestellt worden war. Dabei erwies sich die ausgezeichnete Callusbildung der Tiere als störend: Über starke Callusbrücken durchbaute in 2 von 5 beurteilbaren Fällen die Ulnafraktur. Deshalb wurden die Brückencallusbildung und die Ulnaveränderungen in weiteren Versuchen unter verschiedener mechanischer Belastung untersucht: Es fand sich, daß der Brückencallus vorwiegend auf Grund mechanischer Reize entsteht, und daß die jeweiligen Ulnaveränderungen vom Ausmaß der

Belastung abhängig sind.

Zuverlässiger waren Radiuspseudarthrosen im sogenannten Martin'schen Versuch herzustellen: Hier wurde ein Stück der Radiusdiaphyse reseziert und postoperativ zur Belastung freigegeben; um die bei den Versuchen immer drohende Bildung von Brükkencallus zu umgehen, wurden die Enden der Fragmente zusätzlich mit einem Kunststoff umhüllt. Anschließend wurde der Radius mit einer Vier-Loch--Platte stabilisiert. Danach kam es aber zu einer starken Fremdkörperreaktion und der Bildung von Kronensquestern, so daß Metall und Kunststoff wieder entfernt wurden. Es war nun ein breiter Radiusdefekt mit atrophischen Defektstümpfen entstanden.

An diese beiden Pseudarthroseformen wurde durch vergleichende Untersuchung von Röntgenaufnahmen und histologischen Serienschnitten geprüft, wie sich die Anlagerung autologen und heterologen Knochenmaterials auswirkt. Dabei zeigte sich die bekannte Überlegenheit des autologen Transplantates: Nach Anlagerung autologer Spongiosa und Corticalis waren die atrophischen Radiuspseudarthrosen knöchern überbrückt, obgleich hier nach der Kunststoffinterposition besonders ungünstige Bedingungen entstanden waren. Die industriell gefertigten, heterologen, mazerierten Corticalis--Spongiosa-Späne waren nicht im Stande, die knöcherne Überbauung der hier erzeugten hypertrophischen Pseudarthrosen zu beschleunigen, vielmehr wurden die Fremdspäne bindegewebig eingescheidet, beziehungsweise als Fremdkörper abgekapselt.

Aus diesen Ergebnissen wird gefolgert, daß die hier erzeugten Pseudarthrosen als Modell benützt werden können, um über die klinische Wertigkeit von Knochentransplantaten auszusagen.

6. Literaturverzeichnis

1. BRESCHET, G.: zit. u. 51

2. BRODIE, B. C. B.: zit. n. 51

3. CORNIL, V; COUDRAY, P.: Evolution anatomique des fractures mobilisées dans le but de provoquer des pseudarthroses. Rev. Chir. 30, 1 (1904)

4. DEBRUNNER, H.: Über die Wirkung von Gewebsimplantaten in künstlichen Knochenlücken
Schweiz. med. Wschr. 53,271 (1923)

5. DENGLER, S.: Experimentelle und klinische Studien über Knochenregeneration und Callusbildung mit besonderer Berücksichtigung der Gewebsinterposition. Ein Beitrag zum Pseudarthrosenproblem.
Arch. Klin. Chir. 199, 145 (1940)

6. ECKE, H.: Die Verwendung von Intermediärknorpelspänen mit anhängender Spongiosa bei jugendlichen Patienten.
Zbl. Chir. 92, 743 (1967)

7. FRANGENHEIM, A.: Dauererfolge der Osteoplastik im Thierversuch
Arch. Klin. Chir. 93, 195 (1910)

8. GELBKE, H.: Tierversuch zur Frage der Frakturcallus- und Pseudarthroseentstehung
Arch. Klin. Chir. 277, 306 (1953)

9. GREIFENSTEIN, A.: Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der sog. schleichenden Spaltbildung im Knochen unter besonderer Berücksichtigung ihrer Histogenese
Bruns Beitr. Klin. Chir. 150 588 (1930)

10. GREIFENSTEIN, A.; RIX, E.: Histologische und röntgenologische Untersuchungen bei der experimentell erzeugten sog. sympathischen Knochenerkrankung (MARTIN) des Hundes und ihre Deutung als Anpassungserscheinung (vikariierende Osteose)
Beitr. path. Anat. 86, 15 (1930)

11. HALDEMAN, K. O.: The role of periosteum in the healing of fractures. An experimental study.
Arch. Surg. 24, 440 (1932)
ref. Zentr. Org. ges. Chir. 58, 603 (1932)

12. JARRY, L.; UHTHOFF, H. K. Activation of osteogenesis by the "Petal" technique J. Bone Jt. Surg. B42, 126 (1960)

13. JUDET, R.; JUDET, J.; ROY-CAMILLE, R.: La vascularisation des pseudarthroses des os longs d'après une étude clinique et expérimentale Rev. Chir. orthop. 44, 381 (1958)

14. KAPSAMMER, G.: Zur Frage der knorpeligen Callusbildung Virchows Arch. path. Anat. 152, 157 (1898)

15. KATZENSTEIN,M.: Experimentelle Erzeugung von Pseudarthrosen Zbl. Chir. 47, 112 (1920)

16. KATZENSTEIN,M.: Die wechselseitigen Störungen der Knochenhaut und des Knochenmarks im Knochenaufbau. Ein Beitrag zur Entstehung der Pseudarthrose Arch. Klin. Chir. 145, 461 (1927)

17. KOCH, H.: Über Knochenregeneration Arch. Klin. Chir. 135, 48 (1925)

18. KOCH, H.: Röhrenknochendefektersatz durch freie antoplastische Knochentransplantation (Experimentelle und klinische Unter-

suchung mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Transplantatzustände) Bruns Beitr. Klin. Chirur. 139, 635 (1927)

19. KOCH, H.: NEURATH, F.: SCHLOSSER, V.: Experimentelle Untersuchungen zur Entstehung von Pseudarthrose und Spontanfraktur im Cerclagenbereich Hefte Unfallheilk. 94, 74 (1968)

20. KÜNTSCHER, G.: Experimentelle Erzeugung von Überlastungsschäden am Knochen Zbl. Chir. 17, 964 (1938)

21. KÜNTSCHER, G.: Dauerbruch nach Umbauzone Bruns Beitr. Klin. Chir. 169, 557 (1939)

22. LAUBE, J.: GAY, B.: Betrachtungen zur Pseudarthrosebildung und -behandlung Zbl. Chir. 91, 1594 (1966)

23. LEXER, E.: Über die Entstehung von Pseudarthrosen nach Frakturen und nach Knochentransplantationen Arch. Klin. Chir. 119, 520 (1922)

24. LEXER, E.: Die freien Transplantationen Neue Dtsch. Chir. 26, 15 (1924)

25. MAAS, H.: Über das Wachsthum und die Regeneration der Röhrenknochen
Arch. Klin. Chir. 20, 708 (1877)

26. MAATZ, R.:
LENTZ, W.:
GRAF, R.: Der Spongiosatest
Frankfurt. Z. Path. 65, 299 (1954 b)

27. MALGAIGNE, J.-F.: Zit. n. 33.)

28. MARTIN, B.: Über experimentelle Pseudarthrosebildung und die Bedeutung von Periost und Mark
Arch. Klin. Chir. 114, 665 (1920)

29. MARTIN, B.: Die sympathische Knochenerkrankung
Arch. Klin. Chir. 129, 45 (1924)

30. MATZEN, P. F.: Vom Einfluß mechanischer Einwirkungen auf die Kallusbildung (I. Teil)
Bruns Beitr. Klin. Chir. 184, 147 (1952)

31. MATZEN, P. F.: Vom Einfluß mechanischer Einwirkungen auf die Kallusbildung (II. Teil)
Bruns Beitr. Klin. Chir. 188, 97 (1954)

32. MÜLLER, J.:
SCHENK, R.:
WILLENEGGER, H.:
Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung reaktiver Pseudarthrosen am Hunderadius
Helv. Chir. Acta 35, 301 (1968)

33. MÜLLER, W.:
Experimentelle Untersuchungen über extraartikuläre Knochenüberbrückung von Gelenken
Bruns Beitr. Klin. Chir. 124, 315 (1921)

34. MÜLLER, W.:
Experimentelle Untersuchungen über mechanisch bedingte Umbildungsprozesse am wachsenden und fertigen Knochen und ihre Bedeutung für die Pathologie des Knochens, insbesondere die Epiphysenstörungen bei rachitisähnlichen Erkrankungen
Bruns Beitr. Klin. Chir. 127, 251 (1922)

35. MÜLLER, W.:
Neue Experimente zur Frage des Einflusses der mechanischen Beanspruchung auf Knochen und Wachstumszonen
Bruns Beitr. Klin. Chir. 130, 459 (1924)

36. OBERDALHOFF, H.:
Experimentelle und klinische

Studien zur Frage der Knochenregeneration (Ein Beitrag zur Pseudarthrosebildung)
Arch. Klin. Chir. 260, 109 (1947)

37. OBERDALHOFF, H.: Tierversuche zur Frage der Frakturkallus- und Pseudarthroseentstehung
Arch. Klin. Chir. 277, 328 (1953)

38. OLLIER, L.: Zit. n. 33.)

39. PARTSCH, F.: Studien zur Knochenregeneration
Dtsch. Z. Chir. 187, 144 (1924)

40. PORTYCH, L.; OKONIEWSKI, R.; RUSZKIEWICZ, Z.; POZNIAK, Z.; SUCHOZEBRSKA, E. BISKUPSKI, E.: Doswiadczalne Gojenie Stawu Rzekomego (Healing of the experimentally produced Non-union) Chir. Narzad. Ruchu 26, 665 (1961)

41. REHN, J.: Die posttraumatische Pseudarthrose, ihre Entstehung und Therapie
Hefte Unfallheilk. 94, 5 (1968)

42. RIGAL, A.; VIGNAL, W.: Zit. n. 51

43. ROHDE, C.: Über den Ablauf der Regenerationsvorgänge am Röhrenknochen bei erhaltener und geschädigter Gefäßversorgung, zugleich ein Beitrag über Herkunft und Entstehungsbedingungen des Bindegewebes nach Knochenverletzungen
Arch. Klin. Chir. 123, 530 (1923)

44. RUTISHAUSER, E.: MAJNO, G.: Les lésions osseuses par surcharge dans le squelette normal
Schweiz. med. Wschr. 79, 281 (1949)

45. SCHEFFEL, H.: Beitrag zur Frage der Pseudarthrosebildung langer Röhrenknochen
Bruns Beitr. Klin. Chir. 184, 467 (1952)

46. SCHENK, R.: WILLENEGGER, H.: Experimentell-histologischer Beitrag zur Entstehung und Behandlung von Pseudarthrosen
Hefte Unfallheilk. 94, 15 (1968)

47. SCHMIDT, A.: Histologische Untersuchungen bei experimentellen Pseudarthrosen
Bruns Beitr. Klin. Chir. 136, 463 (1926)

48. SCHWEIBERER, L.; HOFMEIER, G.; MÜLLER, J.: Ist der macerierte, heterologe Knochenspan (Kieler Knochenspan) ein Calluslocker?
Arch. Klin. Chir. 319, 450 (1967)

49. SCHWEIBERER, L.: Experimentelle Untersuchungen von Knochentransplantaten mit unveränderter und mit denaturierter Knochengrundsubstanz.
Ein Beitrag zur kausalen Osteogenese
Hefte Unfallheilk. 103, 1 (1970)

50. WALTER, H.: Experimentelle Spontanpseudarthrose
Zbl. Chir. 1931, 2407

51. WEHNER, E.: Experimentelle Studie über die Knochencallusentwicklung unter dem Einflusse des funktionellen Reizes ohne und mit besonderer Schädigung von Periost und Knochenmark
Bruns Beitr. Klin. Chir. 123, 541 (1921)

52. WELLER, S.: Behandlungsprinzipien von Pseudarthrosen
Chirurg 38, 445 (1967)

53. WILLICH, C. Th.: Experimentelles über Knochen-

regeneration und Pseud-
arthrosebildung
Arch. Klin. Chir. 129,
202 (1924)

54. WILLICH, C. Th.: Die Bedeutung des Knochen-
markes für die Regeneration
bei der freien antoplasti-
schen Knochentransplantation
im Tierexperiment
Bruns Beitr. Klin. Chir. 136,
102 (1926)

Herrn Privatdozent Dr. med. L. SCHWEIBERER danke ich für die Einführung in den Themenkreis und die großzügige Unterstützung.

Herrn Privatdozent Dr. med. G. HARBAUER und seinen Mitarbeitern bin ich sehr dankbar für die ständige Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Versuche.

Für die Anfertigung der histologischen Präparate gilt Frau Dr. med. I. MÜLLER mein Dank.

Fräulein U. JACOBS fertigte in dankenswerter Weise die Fotografien und die Reinschrift der vorliegenden Arbeit.

L E B E N S L A U F

1943 am 13. März wurde ich als Sohn des Diplomchemikers Dr. Kurt Eitel und seiner Ehefrau Ilse, geb. Bissinger, in Augsburg geboren.

1949 im Herbst wurde ich eingeschult, ab Ostern 1953 ging ich zur Höheren Schule in Leverkusen-Wiesdorf.

1962 im Februar bestand ich am neusprachlichen Freiherr-von-Stein-Gymnasium, in Leverkusen, die Reifeprüfung. Im Sommer- und Wintersemester dieses Jahres studierte ich an der Universität Köln Psychologie.

1963 im Sommersemester nahm ich an der Universität Saarbrücken das Medizinstudium auf, legte im Mai 1964 das Vorphysikum und im April 1966 das Physikum ab.

1969 im Juli bestand ich die Ärztliche Prüfung und leistete dann an der Chirurgischen Univ. Klinik in Homburg/Saar, die Herr Prof. Dr. med. H. Lüdeke leitet, und an der Medizinischen Klinik und Poliklinik die zu dieser Zeit Herr Prof. Dr. med. F. Krück leitete, die Medizinalassistentenzeit ab.

1970 am 18. August erhielt ich die Approbation als Arzt.

Zur Zeit bin ich als Assistent der Chirurg. Univ. Klinik in Homburg/Saar tätig.